

2009年6月

环境新闻

抗生素耐药性的前景

20世纪抗生素的出现为一些曾经是致命性的疾病的治疗打开了新的大门。但是随着时间的推移, 抗生素的滥用使得环境中的抗生素濒临饱和的边缘, 耐药性是细菌天生的一种属性, 那些一度被认为是已经被永远征服的疾病又带了严重的健康威胁。本文[EHP 117:A244 (2009)]回顾了抗生素的耐药性, 并探讨了降低或消除耐药性的可能性。

航行在不平静水面上的水产业

由于基本的生存需要直至期望从多不饱和和Ω-3脂肪酸上获得潜在的益处, 全球对鱼类的需求远远大于从前。水产行业已经开始在可持续性的水产食品养殖上加大投资, 以满足这种日益提升的需求。但是, 整个水产行业也因为对环境造成污染而面临着一些指责。一些人认为, 生产更多鱼类的压力将迫使这个产业做出一些不具备可持续性发展的选择, 最终的结果是造成的麻烦比产生的帮助要多。本文[EHP 117:A252 (2009)]讨论了与这一产业的增长有关的关注、风险和益处。

环境评论

美国资助气候改变对健康影响的研究

在这篇评论中, Ebi等[EHP 117:857 (2009)]总结了气候改变在美国所产生的健康风险, 并回顾了一些关键的研究需要和资助。作者估计在对外的资助中, 目前每年直接投入到与发现、预测或预防气候改变对健康的影响以及对其做出反应的研究的经费每年< 300万美元。他们认为这一资助水平是不够的, 远远低于人们通常引述的估计值。他们认为每年应该有> 2亿美元的资助, 才能保证对所需的气候改变和人类健康的研究进行足够的支持, 并建议有一个中央监管的机制来保证着手解决关键需要和研究缺口问题。

环境综述

非洲的现代环境健康风险

非洲的经济增长、城市化和工业化, 正在使现代环境健康风险(MEHHS)的流行性不断增加, 这些风险可能会伴随着传统的风险, 例

如低劣的卫生条件和室内空气污染, 共同使环境相关的疾病大大增加。Nweke和Sanders[EHP 117:863 (2009)]回顾了非洲的人类暴露和MEHHS的健康效应, 以强调它们的影响在明显增加, 需要在公共卫生和政策制定中予以优先考虑。重要的MEHHS暴露包括: 与黄金开采有关的汞, 室内油漆的铅, 农业和日常生活中的杀虫剂, 来自于车辆排放、采矿和其他工业活动的空气污染, 住宅和工业来源的石棉, 未经充分处理的生活垃圾和危险废弃物, 以及食物、水和生活消费品中的环境毒物。作者总结认为, 如果不降低对MEHHS的暴露, 会导致那些已经承受着由于贫穷、营养不良和HIV/AIDS所带来疾病负担的人群更加不堪重负。他们认为需要采用综合的、整体的和人群特异性的方法去发现、管理和预防非洲传统的和新兴的环境风险。

[参见“科学文摘”; EHP 117:A257 (2009)]

儿童对元素汞的暴露

与急性汞暴露有关的健康效应包括呼吸系统疾病、神经行为效应和高血压。对汞蒸汽的吸入暴露最受重视, 儿童发生不良结果的风险要大大高于成年人。Lee等[EHP 117:871 (2009)]回顾了联邦、州和地方的有关汞释放信息的项目, 结合已经发表的报告, 以期发现儿童中元素汞暴露的主要来源, 描述受影响儿童的特征, 并提供预防措施的建议。暴露通常发生于家庭和学校, 但是也发生于工业场所(包括转为居住或其他用途的场所)和医疗设施。总体说来, 暴露来源于对溅出的汞处理或清洁不当, 大部分的暴露量都很低, 没有显示出对涉及的儿童毒害作用。作者建议进行健康教育并采取一些政策以预防和降低暴露, 指出完善已有的监测系统间的合作会促进预防成效。

环境研究

产前双酚A暴露对小鼠生殖道的长期影响

双酚A(BPA)是一种广泛存在的环境雌激素, 在结构上与己烯雌酚(DES)相似。DES是一种药物, 子宫内暴露于DES已经与成年期的生殖系统癌症和其他不良结果有关。在动物模型中, 围产期暴露于相当于环境剂量的BPA已经与一系列的雌性生殖道畸形联系在一起。Newbold等[EHP 117:879 (2009)]假设产前BPA暴露也可以导致成年期的生殖系统畸形。他们给怀孕的CD-1小鼠在妊娠的9~16天施予0.1、1、10、100或

1000 μg/kg/day的BPA, 并对它们的雌性后代在16~18个月时检测了生殖系统组织。与未暴露的动物相比, 在BPA暴露的动物中, 卵巢囊肿、卵巢囊腺瘤和输卵管进行性增殖损害的发生增加。一些更严重的损害只在暴露于BPA的动物中观察到, 包括非典型性增生和子宫基质息肉、子宫颈肉瘤以及乳腺癌。作者认为, 这些发现与分化的关键时期暴露于BPA的长期生殖和致癌作用相一致。

[参见“科学文摘”; EHP 117:A256 (2009)]

利用卫星气溶胶光学厚度和气象学构建区域性PM_{2.5}模型

地面监测数据在某些地方的覆盖范围有限, 而空气中颗粒物(PM)污染水平的卫星气溶胶光学厚度(AOD)估计值, 在基于地面监测数据的估计方法之外, 提供了另一种可供选择的途径。利用来自于美国海洋和气象局对地静止轨道环境工作卫星的土地使用和气象学数据, 并结合AOD数据, Liu等[EHP 117:886 (2009)]建立了一种二阶段广义加性模型, 以估计在一个200×250 km²的区域内空气动力学直径≤ 2.5 μm的PM的地面暴露水平。因为只有无云的条件下才能得到AOD估计值, 作者还利用了一种非AOD土地使用回归模型估计了PM_{2.5}, 并确定了相对于美国环境保护署PM_{2.5}估计值的AOD和非AOD模型的预测效力。AOD模型对观测数据的拟合度要优于非AOD模型(R²=0.79 vs. 0.48)。AOD模型的估计值比非AOD模型的估计值平均高出0.8~0.9 μg/m³。作者总结认为AOD模型的代表要优于非AOD模型, 并指出它预测出一种明显不同的PM_{2.5}浓度的空间模式。

来自于加利福尼亚森林大火颗粒物的毒性

2008年6月的森林大火使加利福尼亚中部和北部的居民暴露于比该地区大气中的正常浓度高3倍的PM₁₀₋₂₅(质量中质空气动力学直径> 2.5 μm和< 10 μm的颗粒物)和PM_{2.5}(质量中质空气动力学直径< 2.5 μm)。Wegesser等[EHP 117:893 (2009)]比较了来自暴露于森林大火颗粒物(经支气管肺泡灌洗)的小鼠和来自暴露于大气PM的小鼠的支气管肺泡灌洗液, 以确定细胞反应是否随PM的来源而不同。作者报告说, 在相同重量的情况下, 与2007年6月在同一区采集的大气PM相比, 森林大火颗粒物的毒性要高很多。结果导致在暴露于森林大火PM小鼠中, 肺泡巨噬细胞的数量显著减少, 嗜中性粒细胞和蛋白质增多。美国的细颗粒物和粗颗粒物空气污染与死亡率

以前的几个研究已经检验了空气污染与死亡率的关系,但是在国家范围上分别对空气动力学直径 $\leq 2.5\mu\text{m}$ 的颗粒物($\text{PM}_{2.5}$,细颗粒物)和粗颗粒物(空气动力学直径 $> 2.5\mu\text{m}$ 且 $< 10\mu\text{m}$ 的PM)的效应分别进行估计的研究相对较少。Zanobetti和Schwartz[EHP 117:898 (2009)]进行了一个与 $\text{PM}_{2.5}$ 和粗PM有关的每日死亡率的时间序列研究(包括全死因、心血管疾病(CVD)、心肌梗死(MI)、中风和呼吸系统疾病),研究包括了美国112城市1999~2005年的数据。他们使用城市和时间特异的Poisson回归模型估计了(死亡当天和前一天的) $\text{PM}_{2.5}$ 和粗PM平均深度与每日死亡率间的关联,并使用一种随机效应方法合并了城市特异的估计值(包括总的估计值和按季节、气候分类的估计值)。作者报告说,2日平均 $\text{PM}_{2.5}$ 升高 $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ 与总死亡率增加 0.89% [95%可信区间(CI)为 $0.75\sim 1.22$]、CVD死亡率增加 0.85% (95% CI为 $0.46\sim 1.24$)、MI死亡率增加 1.18% (95% CI为 $0.48\sim 1.89$)、中风死亡率增加 1.78% (95% CI为 $0.96\sim 2.62$)和呼吸系统疾病死亡率增加 1.68% (95% CI为 $1.04\sim 2.33$)有关联。与粗PM间的联系较弱,但是同样在所有分析的死亡原因上都有显著性。作者总结认为,在目前美国所面对的细颗粒物和粗颗粒物的浓度水平上,它们都表现出使死亡率增加。

遥感气溶胶光学厚度作为颗粒物替代指标的局限性

使用卫星气溶胶光学厚度(AOD)测量值作为空气动力学直径 $\leq 2.5\mu\text{m}$ 的颗粒物($\text{PM}_{2.5}$)地面水平测量值的替代指标,已经被提升为一种改善暴露估计值的方法,尤其是在大气监测点比较少的地区。然而,云层覆盖、地表反射和卫星轨道模型式限制了AOD的测量,AOD的空间模式可能不能反映 $\text{PM}_{2.5}$ 的变异。Paciorek和Liu[EHP 117:904 (2009)]比较了美国中大西洋地区基于AOD的 $\text{PM}_{2.5}$ 的估计值和监测点的测量值,并评价了当把AOD测量添加在考虑了土地使用、排放源、气象学条件和地区变异性的模型中,它在多大程度上改善了 $\text{PM}_{2.5}$ 的预测值。作者报告说,来自于3个卫星恢复资料的AOD测量只与每日和每年的 $\text{PM}_{2.5}$ 有有限的空间关联,把AOD作为模型中的一个协变量对模型预测值的改善很少。作者总结认为,研究者在把AOD作为 $\text{PM}_{2.5}$ 地面水平空间变异的替代指标时,应该小心使用。

双酚A增加大鼠中二甲基苯并蒽诱发的乳腺癌

双酚A(BPA)是聚碳酸酯塑料生产中使用的内分泌干扰化合物,在动物模型中,人们已经把对它的早期暴露与发育和生殖畸形联系在一起。Jenkins等[EHP 117:910 (2009)]在一个二甲苯并蒽(DMBA)诱发乳腺癌的啮齿动物模型中研究了早期BPA暴露对乳腺癌发生的影响。哺乳期的母亲经口服方式给予BPA(或赋形剂),雌性后代经哺乳暴露于BPA(或赋形剂)。作者报告说,相对于没有暴露BPA的大鼠,在暴露的大鼠中,DMBA诱发的肿瘤数量上存在剂量依赖性的增长,且伴随着缩短的潜伏期。和未暴露的大鼠相比,BPA暴露大鼠在产后50天(哺乳期BPA暴露终止后 > 4 周),乳腺细胞增殖加剧(基Ki-67免疫染色),而且细胞凋亡下降(TUNEL分析),并有PR-A、SRC、erbB3和Akt活性伴随物的上调。结果提示,经哺乳途径的BPA暴露,通过改变乳腺细胞增殖和细胞凋亡的调控,增加了对DMBA诱发的乳腺癌的易感性。

在大鼠中,高脂饮食可以抵消对硫磷的发育效应

对低水平的对硫磷和其他有机磷杀虫剂的发育期暴露,已经和生命后期乙酰胆碱(ACh)系统的永久性畸形联系在一起。Slotkin等[EHP 117:916 (2009)]注意到高脂饮食已经和神经系统功能的改变联系起来,他们设想这种饮食可能会逆转新生期给予对硫磷大鼠的神经发育影响。作者对产后1~4天的大鼠给予 0.1 或 $0.2\text{ mg}/\text{kg}/\text{天}$ 的对硫磷,然后把其中一半大鼠在15周时转为高脂饮食。暴露于对硫磷的大鼠在ACh突触标志物上有显著的广泛畸形,而且雄性和雌性间存在差异,这与预期的结果一致。然而,作者报告说,在雄性中,10个与对硫磷暴露有关的区域性ACh标志物畸形中,有8个在给予高脂饮食的大鼠中不明显;在雌性中观察到的7个畸形,在给予高脂饮食的大鼠中都不明显。作者总结认为,饮食干预对抵消发育神经毒物的影响有潜在的作用,并提出在受神经发育毒物影响的成年人中偏爱高脂饮食,可能会促进肥胖发生率的增加。

[参见“科学文摘”;EHP 117:A257 (2009)]

全氟烷基酸与年轻男性精液质量

全氟烷基酸(PFAAs)是消费品和工业产品中使用的一个人造多氟化合物的降解产物,它可在环境中长期存在,已经与动物和人类生殖系统中的不良影响联系在一起。Joensen等[EHP 117:923 (2009)]研究了2003年丹麦军队征兵中收集的105名男性(中位年龄19岁)的精液质量和血清中10

种不同PFAAs的水平之间的关联。全氟辛烷磺酸(PFOS)、全氟辛酸(PFOA)和全氟正己烷磺酸中位浓度的估计值分别是 24.5 、 4.9 和 $6.6\text{ ng}/\text{mL}$ 。PFAA的水平似乎与生殖激素的水平有关联。但是,位于血清PFOS和PFOA联合水平上四分位数的男性,他们一次射精中所含的正常精子数量的中位数是620万;而与之相对的位于血清PFOS和PFOA联合水平下四分位数男性的正常精子的数量是1550万。作者总结认为,高水平的PFAAs可能会促进年轻男性精液质量的下降;但是,他们也指出这一发现需要更大的研究加以确证。

[参见“科学文摘”;EHP 117:A256 (2009)]

在雌激素调节的细胞增殖过程中组蛋白的表达

雌激素化合物通过多重行为机制产生复杂的作用。Zhu等[EHP 117:928 (2009)]使用表面增强激光解吸电离飞行时间质谱(SELDI-TOF MS)技术,在4个相关的人类细胞系中检验了 17β -雌二醇、大豆异黄酮(一种植物雌激素)、双酚A(BPA)和硫丹(EDS,一种有机氯杀虫剂)对全细胞蛋白特性的影响,这些细胞系在雌激素受体(ER)的表达上存在差异。除了比较了不同化合物和细胞系的反应之外,作者还试图发现雌激素效应和共同候选标志物。根据作者的发现,所有四种雌激素化合物都使细胞增殖增强,并在 $\text{ER}\alpha^+/\text{ER}\beta^+$ MCF-7细胞中产生相似的蛋白特性改变,伴随着组蛋白(H2A、H2B、H3和H4)表现出最强的反应。相反,在三种 $\text{ER}\alpha^-$ 阴性的细胞系中,蛋白特性和增殖率没有随着处理而发生改变。作者总结认为,ER调节的细胞增殖导致核组蛋白的上调。

对 $\text{PM}_{2.5}$ 做出反应时对身体性血压改变的易感性

空气动力学直径 $\leq 2.5\mu\text{m}$ 的颗粒物($\text{PM}_{2.5}$)与心率变异性之间的关联,与其对自律功能的影响相一致,但是与血压(它也受自律功能的控制)间的关联却不一致。Wilker等[EHP 117:935 (2009)]分析了来自于正常老龄化研究中的纵向数据,以研究 $\text{PM}_{2.5}$ 与收缩压和舒张压的体位改变(ΔSBP 和 ΔDBP)的关联间的遗传变异。血压是每隔3~5年测量一次,对每次访视期间48小时的 $\text{PM}_{2.5}$ 的平均水平都进行了测定。在以前慢性呼吸系统疾病结局的研究所挑选的25个基因中,对202个SNP估计了SNP主效应和 $\text{PM}_{2.5} \times \text{SNP}$ 以及药物治疗 $\times \text{SNP}$ 的交互作用。在一个发现队列($n=480$)中确定的交互作用,通过一个重复队列($n=465$)进行了重新评价,其中校正了人体测量学和生活方式因素。对于 ΔDBP ,发现在

PM_{2.5}和一个PHD指蛋白11 (PHF11) SNP间存在交互作用。对于ΔSBP, 发现PM_{2.5}与一个基质金属蛋白酶1 (MMP1) SNP和3个纤维醇1,4,5-三磷酸盐受体2型 (ITPR2) SNP间存在交互作用。作者总结认为, 这些发现与PM_{2.5}对自律性功能的影响相一致。

铅和中年人脑磁共振波谱发现

铅是神经功能失常的一个公认原因, 但是没有几项研究检验了血铅或骨铅水平与人类脑的生物化学改变间的关联。Hsieh等[EHP 117:941 (2009)]使用磁共振波谱 (MRS) 比较了22名含铅油漆厂工人 (平均血铅水平16.99 μg/dL) 和18名年龄和性别匹配的健康志愿者 (平均血铅水平3.40 μg/dL) 的脑中N乙酰基天门冬氨酸酯 (NAA)、复合维生素B (Cho) 和总肌酐 (tCr) 的水平。作者报告说, 在铅暴露组中, 所有的MRS指标都较低; 血铅和骨铅水平与Cho:tCr比率呈负向关联, 尤其是在枕叶处。血铅和膝盖骨铅水平与额叶每一层的NAA:tCr比率呈负向关联。作者认为, 这些发现与铅调控的神经元和神经轴突损伤或丢失相一致, 并与以前观察到的在记忆和视觉功能中与铅有关的缺陷相一致。

人类通过两条途径代谢苯的证据

为什么人类对环境空气浓度的苯的代谢效率要高于对高浓度苯的代谢效率, 近来的证据仍不能解释, 但是这与目前风险评估中所使用的假设不一致。Rappaport等[EHP 117:946 (2009)]假设苯可能是通过两个分开的途径代谢, 包括一个尚未发现的代谢途径, 这一途径可能主要负责大气水平的苯的代谢。为了验证这一点, 作者使用来自263个不吸烟的中国女性的尿苯代谢产物和大气苯浓度的数据拟合了两个Michaelis-Menten样模型, 第一个模型中假设只有一条单一的代谢途径, 第二个模型中假设有两条途径。作者报告说, 两途径模型有很强的统计学支持, 其产生的估计值与观察到的代谢产物水平相一致。他们总结认为, 一个典型的不吸烟中国女性所接受的73%的大气苯剂量可能是通过一个尚未发现的高亲和力途径代谢掉的, 与低水平苯暴露有关的白血病风险可能被当前的风险评估方法低估了。然而, 需要更多的研究去证实这一模型。

美国老兵中的贫铀暴露监测

贫铀 (DU) 是一种铀浓缩过程中的副产

品, 自第一次海湾战争以来, 它被广泛地应用于穿甲弹中。军队人员可能会通过接触军需品、吸入包含DU颗粒物的烟雾或包埋的DU残片暴露于DU。尿铀的生物学监测已经作为一个持续性医学监测项目的一部分, 提供给海湾战争和战争后的老兵。Dorsey等[EHP 117:953 (2009)]对来自于2003年1月~2008年6月的1769年老兵的24小时尿样和DU暴露调查问卷收集的数据进行了报告。海湾战争及战争后老兵的平均尿铀浓度分别是0.008和0.009 μg U/g肌酐。超过97%的老兵的尿铀浓度低于美国一般人群中年龄≥ 20岁的人的尿铀浓度的第95百分位数 (0.043 μg U/g肌酐)。在1700份进行同位素测定试验的样本中, 只有3份有DU同位素信号。所有3份样本都是来自于受到含DU武器的损伤而体内包埋残片的老兵。作者总结认为, 体内没有包埋DU残片的老兵不可能出现DU相关的损害。

医院收治与细颗粒物的成分

大多数年基于人群的与细颗粒物 (空气动力学直径≤ 2.5 μm的颗粒物, PM_{2.5}) 空气污染暴露有关的死亡率和发病率风险研究, 它们的侧重点都是所测量的PM_{2.5}的总质量, 而没有考虑到PM_{2.5}混合物的化学成分。Peng等[EHP 117:957 (2009)]使用贝叶斯层次模型, 结合关于主要PM_{2.5}化学成分 [硫酸盐、硝酸盐、硅、元素碳 (EC)、有机碳化合物 (OCM) 以及钠和铝离子] 的大气监测资料, 分析了美国城市社区参加医疗保险的1200万人的每日急诊住院收治数据, 以估计这些化学成分与心血管和呼吸系统疾病部的关联。作者报告说, 在EC上增加一个四分位数间距 (IQR), 与同一天心血管疾病收治增加0.80% [95%后验区间 (PI), 0.34~1.27%] 有关联; 在OCM上增加一个四分位数间距, 与同一天呼吸系统疾病收治增加1.01% (95%PI, 0.04~1.98%) 有关联。作者认为, 应该考虑采取针对EC和OCM主要来源 (车辆排放、柴油机和木柴燃料) 的空气污染控制策略, 以降低不良健康影响。

多巴胺转运蛋白、基因变异、杀虫剂和帕金森病

人们已经开始研究多巴胺转运蛋白 (DAT) 基因的多态性变异与帕金森病 (PD) ——一种以神经递质多巴胺丢失为特征的疾病——之间的关联。在一个来自于加利福尼亚农村地区324位PD患者和334个人群对照者的病例-对照研究中, Ritz等[EHP 117:964 (2009)]分析了DAT基因

型、杀虫剂职业性暴露、住宅百草枯和代森锰暴露 (用地理信息系统方法分类), 以估计DAT变异和杀虫剂对PD风险的独立和联合效应。PD与DAT A分化枝和3' VNTR 9/9变异有关联; 在那些杀虫剂职业暴露者或住宅中高水平百草枯和代森锰暴露者中, 这种关联更强。作者总结认为, 这些结果与DAT基因变异性和杀虫剂暴露对PD风险的交互作用相一致。

铍病进展模型

从铍暴露发展至慢性铍病 (CBD) 可以在早期检测出来, 已有证据表明早期治疗是有益的。然而, 尚不清楚潜在的筛查成本是否会超出对暴露人群带来的好处。Harber等[EHP 117:970 (2009)]回顾了可获得的经验数据, 建立了一个马尔科夫模型, 该模型把每年的进展概率通过三种状态-从暴露到铍敏感到CBD-进行赋值。结果提示, 进展风险随时间下降, 至少在两个人群间风险存在显著差异 (例如, 由于遗传易感性)。作者总结认为, 重复筛查的成本-效果也会随着时间而下降; 但是他们注意到, 如果把筛查应用到那些潜伏期长、以前没有经过筛查的人, 这种方法的成本-效果会特别好。

后9/11的呼吸系统症状趋势

世界贸易中心 (WTC) 暴露工人的呼吸系统症状已经有很好的文献报道, 但是关于症状持续性的信息却相对很少。Webber等[EHP 117:975 (2009)]分析了10378个纽约消防员的2001年10月到2005年9月每年的调查问卷数据, 把他们按照到达WTC地点的时间分为暴露等级, 或是按照在WTC工作的月份数分类 (针对其中的3722个消防员)。作者报告说, 在早期到达WTC地点和所有年份的症状之间存在一个剂量反应关系, 以及在暴露的持续时间和第四年的症状之间存在关联。这些发现, 明显地表明需要尽量缩短救灾和清理阶段的暴露时间。

砷和斑马鱼胚胎免疫反应通路

低水平的砷暴露已经和多种不良生物学反应联系在一起, 但是暴露的发育效应还没有被很好地刻画。Mattingly等[EHP 119:981 (2007)]把授精后0.25~1.25小时的斑马鱼胚胎暴露于10或100 ppb的砷24或48小时, 以评价砷调节的基因表达改变, 并发现在脊椎动物发育期间砷扰乱的基因表达网络。对低水平的砷做出反应的基因包括19个, 对它们在免疫反应和癌症有关的共同的调控网络中的功能进行了预测。作者总结认为, 砷下调多种基因的表达水平, 这些基因对于调控免

2009年7月

环境新闻

减轻气候变化的战略：风正吹向何方？

人们已经对全球气候恶化对人类的潜在健康影响进行了广泛的讨论，也采取了一些步骤去减少引起这些健康影响的温室气体排放。在历史上，旨在降低化石燃料使用的努力已经表明，需要借助市场的力量去完成这项工作，而且几乎每一个关心减轻气候变化的人都赞成要对温室气体排放征收费用。这篇焦点文章[EHP 117:A296 (2009)]讨论了什么样的战略才能让投入的资金产生最具成效的减轻效果。

超越风险：气候改变的适应计划

很多关于气候改变的争论反复围绕着人类大多程度上加剧了自然发生的全球变暖。因此，有关政策的谈判是以风险减轻战略为中心——特别是，是否必须限制温室气体排放，以及限制到多大程度。但是实际情况是，无论是人为造成的还是自然发生的或是两者兼而有之，地区特异的气候改变越来越广泛。本文[EHP 117:A306 (2009)]描述了处于全球政策共享阶段的风险减轻战略正在面对新的挑战：适应已经出现的气候改变。

环境评论

FDA关于维生素中的铅的结论是有缺陷的

美国食品和药品管理局(FDA)认定在324种标明为妇女和儿童食用的多种维生素/矿物质产品中含有铅(Pb)成分，并认为这些产品没有造成健康风险，因为Pb的浓度低于1992年建立的短时总耐受摄入(PTTI)水平。Miodovnik和Landrigan[EHP 117:1021(2009)]回顾了FDA的结论，注意到PTTI水平假定对儿童、怀孕或哺乳妇女产生不良效应的血铅水平(BLL)的阈值是10 μ g/dL，尽管越来越多的证据表明年幼儿童对<10 μ g/dL的BLL的慢性暴露已经与认识和行为功能受损联系在一起。此外，他们还指出FDA的分析没有考虑到非食物来源的Pb暴露，例如含铅的房屋油漆，这是这段时期内提高儿童BLLs的主要原因。作者认为，FDA的结论过度渲染了安全性，应该重新考虑目前关于维生素中可接受的铅水平的建议。

疫反应的建立可能十分关键，但是他们建议进行更多的机制研究，以解释砷介导的免疫系统发育作用中所涉及的分子事件。

农业尘埃暴露与加利福尼亚农场工人中的尘肺病

加利福尼亚中部山谷流域的农业工人暴露于高水平的空气传播的有机和无机(矿物)尘埃。Schenker等[EHP 117:998 (2009)]检验了来自于加利福尼亚Fresno郡连续验尸病例中112个西班牙裔男性的(包括58个农场工人)中的尸体肺标本，以评价农业工人矿物尘埃暴露和尘肺病间的关联。尘肺病和病理学改变与慢性支气管炎、肺气肿、间质纤维化在农场工人中比非农场工人中更流行相一致。晶体硅和硅酸铝颗粒在农场工人肺中也更普遍，并与小气道疾病和尘肺病有关联。作者总结认为，矿物尘埃暴露与加利福尼亚农场工人中的小气道疾病的增加和尘肺病有关联。

空气污染与止血和炎症的标志物

人们已经把空气污染和呼吸系统及心血管疾病的发生率和死亡率联系在一起，但是潜在的生物学机制还没有被广泛地研究。Rudež等[EHP 117:995 (2009)]从生活或工作在荷兰Rotterdam市中心的40个健康志愿者中收集了跨越1年的多次血液样本，以研究大气传播的颗粒物(PM)、一氧化碳、一氧化氮、二氧化氮和臭氧与血小板聚集、凝血酶生成、纤维蛋白原和C反应蛋白(CRP)水平间的关联。作者报告说，空气污染物与血小板聚集和凝血酶增生有关联，但与系统炎症标志物(纤维蛋白原或CRP水平)没有关联。他们总结认为，基于人群的研究中观察到的缺血性心血管疾病与PM之间的关联，可以部分地用空气污染的凝血作用解释。

父母杀虫剂暴露和儿童期脑癌

流行病学研究已经为父母杀虫剂暴露与儿童期脑癌间的关联提供了证据，但是这些研究都有样本小和暴露测量粗糙的局限性。Shim等[EHP 117:1002 (2009)]在被诊断为脑癌的<10岁的儿童中进行了一个病例-对照研究，这些儿童是通过美国大西洋沿岸4州的癌症登记发现的。匹配的对照是通过随机电话拨号找到的，对杀虫剂、除草剂和杀真菌剂的暴露是根据住宅内杀虫剂的使用、孩子出生前的两年里父母职业暴露的概率和强度来分类的，结果产生了421个配对可用于分析。星细胞瘤发生率与住宅内除草剂有关联，但是没有在杀虫剂暴露与原始神经外胚层肿瘤间发现关联。作者指出，结果与以前的发现相一致，

但建议需要更大的样本和改进暴露评价方法，以确证这些关联。

有机氯杀虫剂和儿童期白血病

流行病学研究已经认为杀虫剂是儿童期白血病的危险因素，但是没有几个研究把暴露按特定的杀虫剂进行了分类。Ward等[EHP 117:1007 (2009)]在参加了一个急性淋巴细胞白血病(ALL)的队列研究的参与者中，根据他们家中地毯尘土样本的分析，确定了住宅内对持久性有机氯化合物的暴露。这个研究中包括了184个ALL病例和212个0~7岁的合格对照，这些参加者是2001~2006年从加利福尼亚北部和中部的35个郡中征募的。作者报告说，ALL的优势比(OR)升高与尘土中检测到任何一种PCB同类物有关联[OR=1.97, 95%可信区间(CI), 1.22~3.17]，按PCB总量的四分数分类的最高一组相对于最低一组的OR=2.78 (95% CI, 1.41~5.48)。尽管PCB水平的分布相似，这种与PCBs的关联在非西班牙裔白种人之间比在西班牙裔间要强。作者总结认为，PCBs可能是一种以前没有认识到的儿童期白血病的危险因素。

环境污染物和甲状腺激素状态

多氯联苯(PCBs)已经显示出对甲状腺激素的功能有干扰，人们已经把产前暴露于PCBs和儿童中的不良神经发育效应联系在一起。Dallaire等[EHP 117:1014 (2009)]研究了因纽特妇女和他们的婴儿，以评价甲状腺激素指标[甲状腺刺激激素(TSH)、游离甲状腺素(fT_4)、总三碘甲状腺氨酸(T_3)和甲状腺结合球蛋白(TBG)]，以及一些事先选择的环境污染物[PCB同类物153、PCBs的羟化代谢产物(HO-PCBs)、五氯苯酚(PCP)和六氯苯。这些污染物是在母亲生产时的血浆中($n=120$)、脐带血($n=95$)和婴儿产后7个月时的血浆中($n=130$)测得的。母亲血中的HO-PCBs与母亲血中的 T_3 呈正相关，脐带血中的PCB-153与新生儿的TBG呈负相关，母亲血中的PCP与新生儿脐带血中的 fT_4 呈负相关。然而，在污染物和7个月时的甲状腺激素间没有观察到关联。作者总结认为，总的看来，在环境污染与因纽特母亲和她们的婴儿的甲状腺激素状况之间有关联的证据有限，但是提示在PCP与新生儿甲状腺激素状态间存在关联的证据，证明需要进一步的研究。

环境综述

对与水有关的传染病的可持续性控制

Batterman等[EHP 117:1023 (2009)]认为,在 很多案例中采用的减少与水有关的传染病的干 预措施不具有可持续性,因为它们主要关注的是最 接近的原因和短期解决方案,没有充分考虑远端 的原因或实现预防和控制效果的长期战略。作者 回顾了历史的传染病研究,并提出了一个学科交 叉的、以公共卫生为导向的系统方法,该方法涉 及生态学、人类学、工程学、政治/经济学和公 共卫生等领域。他们建议,所提出的研究框架应 该致力于与水有关的传染病中复杂的、相互影响 的原因,并能够推动可持续的疾病预防和控制项 目的发展。

甲状腺干扰化合物—解释不良结局的下游生物标志物

流行病学和动物研究已经表明,环境甲状 腺干扰化合物(TDCs)通过不同的机制对甲状 腺功能产生影响。Miller等[EHP 117:1033 (2009)] 回顾了关于甲状腺激素在成人神经系统发育和 心血管结局中的作用、不良结局与甲状腺干扰 生物标志物间关系的流行病学和实验证据,以及 TDC介导的结局的社会意义。作者注意到,已经 在“正常”的甲状腺激素水平内观察到甲状腺 抑制,认为体现在个体身上的相对较小的甲状腺 功能扰乱效应对于社会有深远意义。他们总结 认为,有新的信息(包括关于影响甲状腺激素发 生信号的调节机制的信息以及关于个别TDCs和 TDCs混合物在这些过程中的作用的信息)可利 用时,结合新的信息进行人类风险评价战略十分 重要。

环境研究

产前香烟烟雾暴露和成年小鼠中的血脂异常

流行病学和毒理学数据提示,产前和产后 早期对香烟烟雾暴露可能会增加生命后期心血 管疾病(CVD)的风险。Ng等[EHP 117:1042 (2009)]把怀孕小鼠暴露于香烟的主烟雾流 (MCS)或过滤空气,暴露时间为妊娠4天到分 娩,并用高脂饲料或正常饲料喂食成年的后代大 鼠,以检验对体重和脂质指标的影响。作者报告 说,与产前暴露于过滤空气的雌性小鼠相比,产 前暴露于MCS的成年雌性小鼠的体重和血浆中 高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)水

平升高;而且和产前暴露于空气的雄性小鼠相 比,产前暴露于MCS的雄性小鼠随着高脂饮食而 出现体重增加、总胆固醇和HDL水平升高。作者 总结认为,这些结果为产前暴露于香烟烟雾对成 年时的脂质指标和体重的影响提供了支持。

[参见“科学文摘”;EHP 117:A310 (2009)]

气候和美国的西尼罗河病毒

人们已经认为气温高于平均水平会引起西 尼罗河病毒(WNV)在美国西部蔓延,并把它 与一些地区的病例增加联系在一起。然而,在 降水量与WNV发生率之间的关联并不一致;而 且,对于可能引起这种由蚊子传播的疾病发生 率增加的气象学因素,并没有在广泛的地理范围 内进行过系统的研究。Soverow等[EHP 117:1049 (2009)]在美国疾病控制与预防中心从2001年至 2005年报告的16298个人类WNV病例中进行了一 个病例横断面研究,以检验WNV与温度、露点 温度和降水量之间的关联。作者报告说,较温暖 的温度、湿度增加和高的降雨量表现出增加美国 人类WNV感染的发生率。结果提示,气象学因 素可以帮助疾病监测的工作获得信息,改变气候 的模式可能会增加未来的WNV发生或传播。

[参见“科学文摘”;EHP 117:A311 (2009)]

双酚A对精原细胞瘤细胞的非基因组促进作用

已经有研究表明胎儿期暴露于环境雌激 素可能会促进生育力下降和睾丸精细胞瘤的 发生,但是许多外源性雌激素,包括双酚A (BPA),对传统的雌激素受体只有微弱的亲合 力。Bouskine等[EHP 117:1053 (2009)]研究了低浓 度BPA在体外对JKT-1细胞增殖的作用,以探索 相当于环境浓度的BPA暴露对雄性精细胞增殖 的潜在影响。BPA浓度与那些在人类体液刺激 的JKT-1细胞增殖研究中的一样,激活了cAMP- 依赖和cGMP依赖的蛋白质激酶通路,并且触发 了cAMP应答元件结合蛋白(CREB)和视网膜 母细胞瘤蛋白的快速磷酸化。似乎这些非基因 组效应是通过一种非传统的膜雌激素G-蛋白-耦 联受体(GPCR)的调节。作者总结认为,这种 GPCR调节的非基因组作用代表了一种新的评价 基础,用于评价BPA和其他外源性雌激素在相当 于环境的剂量下可能会对胚胎精细胞增殖和/或 分化的发育程序所产生的干扰作用。

碘和怀孕期间糖耐量异常

妊娠期糖尿病(GD)对母亲和她们的婴儿 有负面的健康影响。碘暴露已经和2型糖尿病联 系在一起,但是尚未被作为GD的一种危险因素

进行过评价。Ettinger等[EHP 117:1059 (2009)]研究 了生活在Tar Creek Superfund地区的532位女性, 以检验糖耐量异常(GD的一个决定因素)与分 娩时收集的血和头发样本中碘含量间的关系。头 发中碘浓度的范围从0.2到24.1 μg/L(ppb)(均 数1.7±1.5),血液是从1.1到724.4 ng/g(ppb) (均数27.4±61.6)。几乎12%的女性被归类到有 糖耐量异常(在妊娠24~28周时口服50g葡萄糖1 小时后的糖耐量试验中血糖>140mg/dL)。血碘 暴露最高四分位中的女性相对于最低四分位数 中的女性的糖耐量异常的校正优势比是2.8(95%可 信区间,1.1~6.9)。作者总结认为,母亲较低水平 的碘暴露与糖耐量异常存在关联。因此,妊娠期 间的碘暴露可能是GD的一个危险因素。

[参见“科学文摘”;EHP 117:A310 (2009)]

交通暴露与风湿关节炎的风险

香烟烟雾与风湿关节炎(RA)间的关联可 以通过慢性炎症和氧化应激调节,对此的研究结 果是一致的。Hart等[EHP 117:1065 (2009)]研究了 “护士健康研究”中的90297个美国妇女,以确 定颗粒物空气污染(另一种系统炎症的潜在原因) 是否也可能是RA的一个危险因素。作者使用 Cox比例风险模型去估计RA发生率(1976至2004 年间)和住宅与公路的接近程度(一种暴露于交 通有关的空气污染的替代指标)之间关联。与居 住在距离公路≥200 m以外的妇女相比,居住 在距离公路50 m范围内的妇女的RA风险升高[调 整的风险比(HR)=1.31;95%可信区间(CI), 0.98~1.74],似乎在非吸烟者中这种关联的估计 值更强[HR=1.62(95% CI, 1.04~2.52)]。然而, 和其他妇女相比,居住在距离公路50~200 m范围 内的妇女没有表现出RA风险增加。作者总结认 为,这些结果与交通相关的空气污染对RA的作 用相一致,但是建议在未来的研究中使用更加特 异性的暴露指标。

有机氯污染物与子宫内膜异位

子宫内膜异位是一种常见的妇产科疾病, 其特征是子宫内膜组织异位生长,人们已经推 测持久性有机氯污染物在子宫内膜异位的病因 学中起到了一定作用。然而,流行病学研究的结 果并不一致。Porpora等[EHP 117:1070 (2009)]进 行了一个基于医院的研究,包括了80例组织学上 确认的子宫内膜异位病例和78例有良性妇产科状 况的对照,以检验子宫内膜异位与11种多氯联苯 (PCB)同类物(包括4种二噁英样PCBs,它们是 作为芳香烃受体的配合基)、1,1-二氯-2,2-双(4-

氯苯基) 乙烯 (p,p' -DDE)、六氯苯 (HCB) 和与 2,3,7,8-四氯二苯并对二噁英具有等效毒性浓度的多氯二苯- p -二噁英 (PCDD)、多氯二苯呋喃 (PCDFs) 和二噁英样 PCBs。作者报告说, 子宫内异位与几种 PCB 同类物各自的血清浓度、总的血清 PCBs (与暴露最低的三分位数相比, 暴露最高的三分位数的优势比=5.63; 95% 可信区间, 2.25~14.10) 和血清 p,p' -DDE 之间有关联。

有机氯暴露与糖尿病的发生

在横断面研究中, 暴露于持久性有机污染物 (POPs) 已经与糖尿病联系在一起, 但是没有几个研究检验了它们与糖尿病发病间的关联。Turyk 等 [EHP 117:1076 (2009)] 研究了一个 471 个成年人队列中自报的糖尿病发生与血清中 p,p' -联苯二氯乙烯 (DDE) 和多氯联苯 (PCB) 同类物之间的关联。这些成年人是 Great Lake 垂钓鱼类的食用者, 研究者在 1990 年到 2005 年间对这些人进行了随访 (平均随访时间是 8.4 年, 36 人报告发生了糖尿病)。此外, 他们在 293 位参加者中, 按照糖尿病状态比较了每年的 DDE 和 PCB-132/153 变化百分比, 以确定糖尿病是否由于代谢的不同而偶然性地与 POPs 联系起来。作者报告说, 血清 DDE 与糖尿病的发生有关联, 每年 DDE 和 PCB-132/153 的变化百分比在糖尿病患者和其他的研究参加者中水平相当。

一个暴露社区中的全氟辛酸水平

全氟辛酸 (PFOA) 是一种用于制造业 (例如制造特富龙) 的化合物, 美国环境保护署认为它可能是一种人类致癌物。Steenland 等 [EHP 117:1083 (2009)] 在 64251 个参加 C8 健康项目 (一个对以前或现在生活在俄亥俄中部山谷、靠近西维吉尼亚一个化学工厂的居民的居民的研究, 这个工厂释放了大量的 PFOA 到环境中) 参加者中评价了与血清 PFOA 水平有关联的因素。作者报告说, 在参与研究的人中, 血清中平均 PFOA 水平明显高于美国人群的估计值 (83.0 ng/mL vs. 4~5 ng/mL); 并且, 血清水平的最有力的预测因子是目前或以前的化工厂雇佣情况以及目前或过去居住在一个饮用水受污染的社区。其他预测因子包括男性、当地蔬菜的食用情况, 以及非常年幼或老年。

粗颗粒物在健康年轻成年人中的心肺效应

人们已经把细颗粒物空气污染 [空气动力学直径 $\leq 2.5 \mu\text{m}$ ($\text{PM}_{2.5}$)] 和发病率与死亡率联系在一起, 但是与粗颗粒物 ($\text{PM}_{2.5-10}$) 间的关联不是很一致。Graft 等 [EHP 117:1089 (2009)] 比较了 14 个健康的年轻志愿者 (平均年龄 25 岁) 对聚集的

大气粗颗粒物 (CAPs; 平均浓度 $89.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$, 全距 23.7~159.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) 或过滤空气的暴露前、暴露刚过后以及暴露 20 小时后肺、心脏和血液的终点指标。作者报告说, 粗 CAP 暴露与肺功能的改变之间没有关联, 但是与支气管肺泡灌洗液中的中性的粒细胞少量增加、外周血组织纤维蛋白溶酶原催化剂减少和暴露 20 小时后的心率变异性下降有关联。他们总结认为, 在暴露于相当于环境浓度的粗 CAPs 后观察到的轻度生理变化, 与以前观察到的对细颗粒物作出反应所产生的效应相似。但是他们指出, 这些发现需要在今后的研究中重现。

哮喘与短裸甲藻毒素暴露

Fleming 等 [EHP 117:1095 (2009)] 曾经报道过暴露于佛罗里达红潮 (短凯伦藻盛放) 浮质中的短裸甲藻毒素后哮喘症状和肺功能测试 (PFTs) 的改变。在这篇文章中, 作者使用个人和大气样本去确定短裸甲藻毒素的暴露特征, 以研究 87 名哮喘研究参加者的自报健康效应。作者报告说, 暴露于浓度 $> 57 \text{ ng}/\text{m}^3$ 的短裸甲藻毒素 1 小时与自报的呼吸系统症状和总的症状得分显著增加相关, 但是与 PFT 结果的变化没有关联。作者总结认为, 这些不良健康效应可能与哮喘患者暴露于浓度很低的短裸甲藻毒素有关联。

发育期暴露于 PCBs 和/或 MeHg 后的听觉功能

在动物和人类模型中, 已经观察到听觉缺陷与多氯联苯 (PCB) 和甲基汞 (MeHg) 暴露有关联, 但是 PCBs 和 MeHg 在发育期间的联合效应尚未被评价过。Powers 等 [EHP 117:1101 (2009)] 从妊娠前 4 周开始到产后 21 天, 把雌性大鼠暴露于 PCBs (在玉米油中, 为 1 或 3 mg/kg)、MeHg (在饮水中, 为 1.5 或 4.5 ppm) 或同时暴露于 PCBs 和 MeHg, 并测量了它们后代成年后的听觉功能。根据畸变产物耳声发射和听性脑干反应测试, 与未暴露的对照组相比, PCB 暴露的大鼠出现听觉功能下降; 但是只暴露于 MeHg 的大鼠的听觉功能与对照组相当。与预期的相反, 与在只暴露于 PCBs 的大鼠身上观察到的缺陷相比, 联合暴露于 MeHg 和 PCBs 的大鼠的听觉缺陷出现减弱。作者总结认为, 发育期间暴露于 PCBs 与成年大鼠中永久性的听力缺陷相关联, 这与该活动的一处耳蜗场所相一致。

砷与免疫反应基因表达

对饮用水中砷的慢性暴露已经与肺部疾病和其他不良健康结局联系在一起。Kozul 等 [EHP 117:1108 (2009)] 在暴露于食物或饮水中相当于环

境浓度的砷 (10 或 100 ppb) 5~6 周的小鼠中, 检验了肺中 mRNA 和蛋白质表达改变, 以评价总体的效应, 特别是验证砷改变免疫功能这一假设。相对于未暴露于砷的小鼠相比, 砷暴露的小鼠在基因表达上显示出显著改变, 这些基因与先天性的细胞支持、移动、通道、受体、分化和增殖中的免疫反应 (包括白介素 1β 基因、白介素 1 受体和几种 toll 样受体、细胞因子和细胞因子受体) 有关。作者总结说, 相当于美国目前食物和饮用水中的慢性低剂量砷暴露可能会改变先天性免疫反应的调节, 并促进了疾病风险的变化, 尤其是肺部疾病风险的变化。

颗粒物佐剂效应的小鼠模型

大气颗粒物 (PM) 已经显示出能够提升人类和动物在过敏方面的敏感性。Li 等 [EHP 117:1116 (2009)] 研究了 PM 佐剂效应中的潜在机制和 PM 成分的作用, 他们使用了鼻内滴入卵蛋白 (OVA) 敏感性模型, 该模型是用于对比暴露于浓缩大气超细颗粒物 (UFPs, 空气动力学直径 $< 0.15 \mu\text{m}$ 的颗粒物)、细颗粒物 ($< 2.5 \mu\text{m}$)、碳黑颗粒物或交通尾气的小鼠中的过敏性气道炎症。和细颗粒物相比, 大气 UFPs 有较高的多环芳烃成分和氧化潜力, 在上、下呼吸道诱发了增强的过敏反应反应, 这些反应在部分程度上被抗氧化剂 N-乙酰基半胱氨酸抑制。作者总结认为, 大气 UFPs 的佐剂效应是由它们的氧化潜力所决定的, 并提出 UFPs 表面有氧化还原活性的有机化学物可以通过改变黏膜免疫系统的氧化还原平衡来增加炎症反应。

JNK 和 p38 MAPKs 在铬毒性中的作用

重铬酸钾 [Cr(VI)] 暴露已经与人类中的一些疾病和动物模型中的一些发育畸形联系起来。Cr(VI) 激活细胞的信号因子, 包括丝裂原活化蛋白激酶 (MAPKs)、c-Jun 氨基端激酶 (JNK) 1/2 和 p38, 但是激活模式随着试验系统、剂量和 Cr(IV) 暴露时间而不同。Chen 等 [EHP 117:1124 (2009)] 研究了小鼠胚胎干 (ES) 细胞中个体 MAPKs 在 Cr(VI) 毒性中的作用, 细胞包括野生型细胞、JNK 和 p38 活化介导的 MAP 激酶活化酶 (MAP2Ks) 缺乏的细胞。用 $50 \mu\text{M}$ Cr(VI) 处理的 ES 显示出 MAPKs 和各自的下游转录因子的快速磷酸化 (激活), 抗氧化剂预处理阻滞了 Cr(VI) 介导的 MAPK 激活和细胞毒性, 以及 MAP2K4/7 依赖的 JNK 激活降低了急性 Cr(VI) 毒性, 而 MAP2K4 依赖的 p38 激活增加了急性 Cr(VI) 毒性。此外, 低剂量 Cr(VI) ($0.1 \mu\text{M}$) 抑制了野生型细

胞中心肌细胞的发育,但是不影响MAP2K7缺乏细胞;同时还导致MAP2K7依赖的JNK激活和MAP2K4依赖的p38激活。作者总结认为,Cr(VI)的作用依赖于特定的MAPKs的活性。

用于发育神经毒性测试的人类神经球

发育神经毒性(DNT)对于人类健康是一种严重的威胁,但是被评价过DNT的环境化学物相对很少,部分原因是目前的测试指南推荐的耗时耗资金的啮齿动物研究需要大量的动物。因此,需要一种可替代的测试策略,可以减少动物试验、筛查所需的时间和花费。Moors等[EHP 117:1131 (2009)]使用人类神经前体细胞(hNPCs)生长成的神经球,建立了一种针对DNT筛查的三维测试体系,并建立了体外测试方法以检测脑发育的基本过程中的扰乱。根据作者的研究,神经球模仿的脑发育的基本过程包括增殖、分化和迁移。此外,他们展示了已知的发育毒物(甲基汞氯化物和氯化汞)对迁移和增殖的作用,以及对氧化应激做出反应时的caspase依赖的细胞凋亡的作用。作者总结认为,对于中等筛查能力以发现影响脑发育基本过程中的DNT风险来说,人类神经球系统是一种有希望的方法。

芳香烃受体调控网络的全基因组分析

我们已经认为芳香烃受体(AHR)是一种无活性的细胞溶质复合物,只有被异型生物配基激活,它才转移到核以减少基因转录。然而,越来越多的证据表明,在没有异型生物刺激的情况下,AHR可能会通过内源性机制影响自我平衡和发育过程。Sartor等[EHP 117:1139 (2009)]在小鼠肝细胞瘤细胞中进行了一个AHR基因靶的全基因组分析,该分析把染色质免疫沉淀/芯片和全球基因表达标记与以前在功能方面的知识结合起来,以建立一个AHR调控功能的综合模型。作者报告说,在缺乏异型生物刺激的情况下,未经试验的AHR与大量的基因簇阵列相结合,这些基因簇与多种形态发生和发育程序有关。相反,配合基激活(例如,被苯并[a]芘激活)取代了来自于异型生物代谢基因促进因子靶对象的受体。他们总结说,AHR-介导的异型生物质效应来自于内源性AHR-介导的机制的下调以及异型生物代谢基因的上调。他们认为,对异型生物AHR配合基的早期暴露,可能会干扰正常的发育,并改变进入成年期后的基因表达。

评价外部哮喘研究影响

现在,有越来越多的需求,希望有一些测量指标来评价公共资金资助的研究项目的效率。但是,关于研究影响的评价,通常侧重于与研究出版物有关的短期结果。Liebow等[EHP 117:1147 (2009)]使用基于现有数据和专家评判的方来分析出版物、发现的临床应用、社区干预和技术发展等方面的特征,以评价了外部哮喘研究的影响。作者讨论了评价研究影响所需的数据缺口和局限,但是他们总结认为,对现有的数据结构进行修正并改进数据库间的关联性,我们有可能确定研究项目的长期影响并提高所资助研究的质量和效率。

多叶姜黄二芳基庚烷类的雌激素受体依赖性

尽管多叶姜黄被用于食品添加剂,并有一些潜在的药用价值,但是从其中分离出的二芳基庚烷类植物雌激素的雌激素活性的潜在生物学机制尚未被分析过。Winuthayanon等[EHP 117:1155 (2009)]使用已有的体外和体内模型系统分析了3种自然产生的二芳基庚烷[(3S)-1,7-联苯-(6E)-6-庚烯-3-醇(D1),1,7-联苯-(6E)-6-庚烯-3-酮(D2)和(3R)-1,7-联苯-(4E,6E)-4,6-庚二烯-3-醇(D3)]的雌激素机制和活性。作者报告说,在体外,所有3种二芳基庚烷者都通过一种雌激素受体(ER)依赖的机制上调雌激素反应基因;但是在体内,只有D3引起ER依赖的子宫重量增加和上皮细胞增殖。此外,他们报告说,D3同时通过典型的机制和非典型的[雌激素反应元件(ERE)独立的]机制激活雌激素反应基因,它的生物学作用对ER α 有选择性。结果提示,二芳基庚烷类有ER激动剂的作用,其潜在的靶组织可能会延伸到生殖道。

儿童健康

铅危险控制的经济效益

在1978年以前家庭中使用的含铅油漆,是美国现在儿童铅暴露的主要来源。Gould[EHP 117:1162 (2009)]进行了一个成本效益分析,以定量家庭含铅油漆危险控制的社会和经济效益。作者比较了含铅油漆危险控制的估计成本(10~110亿美元)和估计的收益,其结果是可能导致卫生保健(110~530亿美元)、特殊教育(0.3~1.46亿美元)、缺乏注意力-多动障碍(2.67亿美元)和直接犯罪(17亿美元)成本下降;增加寿命值(1650~2330亿美元)和税收(250~350亿美

元)。基于这些估计值,作者总结认为,在含铅油漆危险控制上投入的每一美元可以获得17~221美元的回报,或总共净节省1810~2690亿美元。

[参见“科学文摘”;EHP 117:A311 (2009)]

儿童哮喘症状与交通相关的PM_{2.5}

美国环境保护署(EPA)对大气细颗粒物[空气动力学直径 $\leq 2.5\mu\text{m}$ 的颗粒物(PM_{2.5})]质量控制标准是基于总质量而不是基于PM成分或来源。Gent等[EHP 117:1168 (2009)]从149个哮喘儿童中收集了每日的症状信息和过去12个月中的用药情况,以评价特定成分和来源的PM_{2.5}的健康效应。颗粒物样本来自位于参与者居住地27 km范围内的监测点,其中的微量元素和元素碳被进行了分析,以确定6种颗粒物来源的每日供献率,这6种来源是通过因子分析/分摊确定的。在4年的研究期间,PM_{2.5}平均水平高于美国每年的标准(17.0 vs. 15.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$),主要的原因归为“交通车辆”(42%)和“道路尘土”(12%)两类来源。根据作者的研究,总PM_{2.5}不与哮喘症状或用药情况有关联,但是交通车辆或道路尘土PM_{2.5}增加5- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (同日或3日平均值)与喘息、呼吸短促或短效吸入剂使用的增加有关联。

溴化阻燃剂与泌尿生殖系统疾病

在1973~1974年,密歇根州的居民意外暴露于污染的动物和奶制品中的多溴联苯(PBB),人们怀疑PBB是一种内分泌干扰化合物。Small等[EHP 117:1175 (2009)]进行了一项回顾性研究,分析了母亲怀孕期间PBB暴露(根据入选时或基于模型估计的母亲血清中的PBB-153水平)和这些妇女的464儿子的男性泌尿生殖系统(GU)疾病间的关联。有33名儿子或他们的父母报告有GU疾病,包括13例疝气、10例阴囊积水、9例隐睾症、5例尿道下裂和1例精索静脉曲张(4例同时有疝气和阴囊积水、1例同时有疝气和隐睾症)。作者报告说,PBB暴露与尿道下裂或隐睾症之间没有关联(这些疾病被认为与雌激素暴露有关联),但是与疝气或阴囊积水有关联。作者认为这些结果可能表明通过抗雄机制或其他机制所产生的作用。

2009年8月

环境新闻

毒性测试的新标尺:Tox21

借助于高通量筛查工具,以及不断增长的各种体内化验和计算方法,Tox21的合作者们—包括美国国家毒理学项目、国立卫生研究院化学基因组中心和环境保护署—试图确定一种新的细胞内化学活性机制,以确定以前积累的大批尚未分析过的化学物的优先顺序,从而进行更广泛的评价,并建立更好的人类对毒物的反应的预测模型。本期“焦点”[EHP 117:A348 (2009)]描述了Tox21的科学家们如何开展工作,以确定和描述毒性的作用通路,以及化学物与生物化学过程发生交互作用的途径,这些生物化学过程涉及细胞功能、信息交流和适应环境改变的能力。

双重保护:儿童观察性研究要符合伦理学的要求

在观察性研究中,研究者通常不对研究对象实施干预,以避免破坏研究目的。然而,当研究者发现一个弱势研究对象(例如一个儿童)处于危害风险之中时,严格按照这种实践方法会产生明显的伦理学问题。这种研究的复杂性(包括研究设计),加上由于受到不合伦理的指控而被取消的研究和研究提案,有时会让人产生误解。这些问题迫使研究者和政策制定者们更精确地—现在可能是更成功地—确定一个科学上严格、符合伦理的研究应该由什么组成,本期“影响力”[EHP 117:A354 (2009)]中对此进行了描述。

环境评论

作为风险评估系统方法一部分的暴露

Sheldon和Cohen Hubal [EHP 117:1181 (2009)]探讨了在全面综合的风险评估系统以及化学物优先性确定中暴露科学的作用,包括用它去研究环境暴露与内在剂量的关系、确定易感人群、估计与多重暴露和随时间改变的暴露有关的风险,以及比较测试剂量的毒性与人类暴露剂量的毒性。他们还探讨了是否需要新的方法使暴露科学在毒性测试中的作用达到最优,包括建立基于暴露的筛查方法;联系暴露、剂量反应和生物学通路的模型;暴露重建的计算方法;基于标志物和感受器的工具,以量化和监控暴露。作者呼吁暴露学界使用进入21世纪所需的知识和工具去建立具有预言性的科学,以提出新的挑战。

儿童中生物标志物研究的有关问题

在儿童中,需要有关生物标志物的研究,以评价暴露、效应、易感性以及干预措施的功效,这些研究可以促进儿童的健康,但是它也带来了一些伦理学的问题。Sly等[EHP 117:1185 (2007)]强调,关于研究的潜在效益和结果,需要达到社会的期望;研究的进行,需要通过一种与社会的文化价值相一致的方式。他们指出,研究者必须确定是否以及如何把研究发现与不确定的生物学或社会心理学的意义联系在一起,并且确定何时对生物标志物结果做出适当反应时所需要的信息或资源是缺乏的。同时必须注意儿童研究中的一些特定问题,包括需要从负责的成人那里获得知情同意,以及尽可能地获得儿童的肯定或同意;在儿童的安全可能遭受危险的情况下,可能需要打破机密的原则;以及在参与者达到法定成年年龄时,使用存储的样本时有关的问题。然而,作者总结认为,可以采用适当的策略以应对和克服这些伦理学的挑战。

观察者的困境

进行有关环境暴露的观察性研究的研究者必须决定是否告诉研究对象与研究的暴露有关的潜在风险。Resnik [EHP 117:1191 (2009)]把这称之为“观察者的困境”,并指出现有的规则和指南没有指出与一些特定风险相关的伦理学义务,这些风险不是参与研究的直接后果。例如,研究使用DDT控制蚊子的健康效应的观察者,需要决定他们是否要告知潜在的风险(这些风险正是研究的原因),即使不管是否开展这项研究这些风险都会发生。根据尊重个人、有益和正义的原则,Resnik讨论了这种困境,并概述了研究者在决定如何处理这一问题时应该考虑的一些因素。

环境综述

关于联邦含铅汽油管理的一种个人观点

现在回顾起来,很难想象会有人反对实施基于健康考虑的含铅汽油限制条例。但是在1971年时,刚刚成立的美国环境保护署的两个年轻雇员却面对了无数的阻碍,包括来自工业界的反对、担心由此导致的经济后果和汽油供应不足,以及对空气传播的铅所导致的健康后果的普遍怀疑。Bridbord和Hanson [EHP 117:1195 (2009)]回顾了把铅从汽油中清除出去背后的故事,人们把它形容为是20世纪公共卫生领域所取得的最佳伟大成就之一。他们的经验表明,科学能够成功地影响公共政策,对于任何一个致力于发展和实话环境卫生

政策的人,这都可以作为一个有用的案例。

向着新的美国化学物政策迈进

Wilson和Schwarzman [EHP 117:1202 (2009)]认为1976年有毒物质控制法案(TSCA)的缺陷导致美国工业界把功能、价格和绩效的优先性置于安全之上,形成的法规环境使得有毒危险物仍然保持在相当高的水平。作者讨论认为,需要用更安全、更有效率的方法生产毒性更小、持久性更短的化学物。他们认为,绿色化学革新的壁垒包括:阻碍发现或揭露化学危险的信息;缺乏法律和规章工具去发现化学危险性,并确定它们的优先性以减轻这些危险;未能成功地激发绿色化学工业或对其进行投资。作者认为,近年来欧盟在法规上取得的一些进步,为美国改革其自身的法律和政策提供了激励和机遇,使其在发展绿色化学工业方法的行动中作为一个积极的角色,以提高公共健康水平和环境与经济的可持续性。[参见“科学文摘”; EHP 117:A358 (2009)]

环境研究

PBDEs及其代谢产物的激素受体活性

多溴联苯醚(PBDEs)已经显示出具有雌激素受体 α (ER α)介导的雌激素、抗雌激素和/或抗雄激素活性。然而,关于通过其他核激素受体[例如ER β 、糖皮质激素受体(GR),或甲状腺激素受体(TR)]介导的PBDEs的效应仍知之甚少。Kojima等[EHP 117:1210 (2009)]在中国仓鼠中,用受体基因测试方法,分析了8种主要PBDE同类物、4种对位羟基化(HO)代谢产物以及4种对位甲氧基化(MeO)代谢产物对人类ER α 、ER β 、雄性激素受体(AR)、GR、TR α_1 和TR β_1 的作用的活性特征。作者报告说,所测试的16种化合物,在ER α 分析中6种显示出竞争活性、6种显示出拮抗活性,在ER β 分析中2种显示出竞争活性、6种显示出拮抗活性,在AR分析中13种显示出拮抗活性,在GR分析中7种显示出弱拮抗活性,只有一种(4-HO-BDE-90)在TR α_1 和TR β_1 中显示出弱拮抗活性。总的来说,对位羟基化PBDE代谢产物显示出最强的活性。作者总结认为,PBDE同类物和代谢产物的内分泌干扰作用是通过多种核激素受体调节的,代谢物比父代化合物有更强的效力。

公共住房害虫综合治理的效果

哮喘发生率的增加,已经引起人们越来越关注与蟑螂和其他害虫有关的室内过敏原。但是杀虫剂使用所导致的潜在不良健康效应,也是人们

所关注的一个问题。Kass等[EHP 117:1219 (2009)]比较了纽约市(NYC)住房管理局维护的280户公寓中蟑螂和老鼠防治的效果,这些公寓被分配以传统的害虫控制方法(每季度由专业人员使用杀虫剂或由居民自己使用杀虫剂)或综合害虫防治(IPM)方法。与以前包括了参加者的教育程度和多次家访的IPM干预研究不同的是,本研究对于使用IPM的公寓,只由一个小组进行一次家访,这个小组清洁厨房和卫生间、密封房门入口、使用硼酸和蟑螂饵、指导居民覆盖垃圾和用密封容器储存食品,并要求居民不要使用其他杀虫剂。作者报告说,与对照组相比,在IPM住家中,蟑螂控制明显较好,过敏原水平和杀虫剂使用显著降低。目前, NYC住房管理局已经把IPM作为害虫控制的标准方法。

对氧磷酶-1的种族差异

对氧磷酶-1(PON1)是一种钙依赖的内酯酶/水解酶,由肝脏合成,它与高密度脂蛋白颗粒结合在一起。已经有证据表明,PON1活性可能对心血管疾病(CVD)有保护作用,因为它有脂蛋白抗氧化剂的作用。然而,有关CVD与PON1_{Q192R}(一种水解作用活性标志物)多态形之间的关联尚不一致。Davis等[EHP 117:1226 (2009)]在来自100名非洲裔美国人和100名高加索人(每组中男性、女性各50名)的血清样本中检验了重氮氧酶对对氧磷酶比值(测量PON1基因型的一种替代指标)的分布,这些样本是从阿拉巴马和田纳西州的商业血库中获得的。与高加索人相比,非洲裔美国人有较高的对氧磷酶活性,但重氮氧酶的活性较低,表明携带具有功能的QQ PON1₁₉₂基因型的非洲裔美国人较少(大约15% vs. 60%),这与CVD风险的种族间差异的部分原因可能是PON1活性的种族间的差异这一假设相一致。

[参见“科学文摘”; EHP 117:A359 (2009)]

在一个易感人群中的空气污染及其效应的循环生物标志物

空气污染与心血管疾病间的关联至少部分上是因为氧化应激和炎症。Delfino等[EHP 117:1232 (2009)]对60名居住在洛杉矶大气限域、有冠心病史的老年居民(年龄≥71岁)进行了研究。在每周的样本中测量了炎症和红细胞氧化应激活性的生物标志物。暴露的估计是基于住宅室外空气污染物的测量,包括空气动力学直径<0.25、0.25~2.5以及2.5~10 μm 的颗粒物(PM_{0.25}、PM_{0.25-2.5}、PM_{2.5-10})、元素碳和炭黑、一次和二次有机碳、颗粒物数量、一氧化碳和氧化氮-二

氧化氮。和初级燃烧有关的污染物与炎症标志物之间呈正相关、与红细胞抗氧化酶之间呈负相关。在使用施德丁的研究对象中,与肿瘤坏死因子-可溶性受体II和C反应蛋白之间的关联较弱;在使用氯吡格雷的研究对象中,与可溶性血小板选择素间的关联较弱。与较冷和较温暖的季节的暴露间的关联也存在差异。

腰鞭毛藻导致的呼吸系统疾病的成本

墨西哥湾赤潮的暴发导致短裸甲藻毒素释放到大气中,人们已经把它与人类中的呼吸系统疾病联系在一起。Hoagland等[EHP 117:1239 (2009)]评价了腰鞭毛藻细胞密度与佛罗里达Sarasota郡呼吸系统疾病医院急诊(EDs)访视间的关联(使用的模型中同时考虑到了流感暴发、花粉、温度和由于旅游导致的人口波动),并估计了在EDs治疗的与腰鞭毛藻有关的呼吸系统疾病的成本。作者报告说,腰鞭毛藻细胞数量是一周后EDs访视数的显著性预测因子;根据海藻暴发的严重程度,对Sarasota郡的这些疾病成本的保守估计在50万到400万美元之间。他们总结认为,需要进一步的研究以充分了解腰鞭毛藻暴发的经济学影响以及建立适当的减轻策略。

怀孕女性中的持久性有机污染物

人们认为首次怀孕女性的血清中持久性有机污染物(POP)的水平是妇女及其后代暴露的可靠指标,但是关于怀孕期间POP水平改变的信息十分有限。Wang等[EHP 117:1244 (2009)]在203名参加美国国家健康和营养检查调查(NHANES, 1999~2002)的妇女血清中测量了25种多氯联苯(PCBs)、6种多氯代二苯并对二噁英(PCDDs)、9种多氯代二苯并呋喃(PCDFs)和9种1970年代被禁止或限制使用的有机氯杀虫剂。在校正了血清中脂质水平之后,不同妊娠期间的差异降低,但是和头三个月、中三个月相比,末三个月的PCDDs/PCDFs的水平显著升高,而且高于PCBs的升高程度。结果与怀孕期间个体化合物的水平随时间下降以及重新分布的变异相一致,但是需要纵向研究去证实怀孕期间的暴露模式和水平。

急性铍病

预计世界上对铍的需求量还在增加,因为它在核能生产和其他应用中的用途。与职业暴露有关的不良健康结果被分类为急性铍病(ABD),人们认为这种疾病是一种对高水平铍暴露或慢性铍病(CBD,一种免疫调节的肉芽肿疾病,可以在相对低水平的暴露反应中发生)的剂量依赖性刺激反应。在这篇报告中,Cummings等[EHP 117:1250 (2009)]展示了两例病

史,对ABD和CBD是对铍的两种截然不同的病理生理学反应这一观点提出了挑战。两例病例的特征都是在暴露发生数周后出现皮肤和呼吸系统症状,而且两例工人最终都发生CBD。然而,早期症状与铍无关,部分原因是认为暴露水平太低,不足以导致ABD。作者认为ABD和CBD代表了一种持续性的免疫调节疾病进程,可以在低水平的暴露反应中发生。他们建议医生要进一步限制表现出急性症状的患者的暴露,以减少发展成为CBD的可能性。

两步定量构效关系更好地预测急性毒性

人们正开始为动物试验中确定化学物的优先性建立高通量筛查方法。目前可用的体外测试[例如半最大抑制浓度(IC₅₀)细胞毒性]可以成功地预测一些化合物的体外终点,但是对另外一些化合物却无能为力。至少在某些情况下,这可以解释为代谢物vs.父代化合物的生物转化和效应引起的失能。定量构效关系(QSAR)建模,是一种基于化学物特征的替代筛查方法,也同样受限。Zhu等[EHP 117:1257 (2009)]描述了一种新的方法,使用体外数据为QSAR建模提供信息。首先,他们根据IC₅₀和半最大致死剂量(LD₅₀)的相关性把化学物分为两组,然后建立了二分类的QSAR模型以预测两种分类,并建立了按类别的连续的QSAR模型以预测每组内的LD₅₀。作者报告说两步QSAR模型的预测能力要好于或相当于传统的QSAR模型。他们总结认为,新方法有望作为基于化学物描述符的动物实验中确定化学物优先性的一种手段,而不需要对新化合物进行额外的体外试验。

前Love运河居民中的癌症

在1942~1953年期间,大约有21800吨化学物被堆积在Love运河,它是位于纽约州(NYS)西北部一个居民区附近大约10英尺深的化学废弃物垃圾填埋场。Gensburg等[EHP 117:1265 (2009)]报道了1979年至1996年前Love运河居民中诊断出的癌症病例。作者估计了标准化的发病比率(SIRs),以比较5052名前居民中(304例癌症)实际观察到的和期望的癌症数;并根据暴露时间、居住位置、儿童期暴露与就读毗邻填埋场的初级学校(3091名居民,268例癌症),比较了Love运河居民中的癌症危险比。总体来说,发病率与尼亚加拉郡和NYS(不包括纽约市)的发病率相一致,但是作者建议对随着队列年龄的增长进行持续的跟踪。

雄性生殖与金雀异黄酮和乙烷菌核利暴露

内分泌干扰化合物生殖效应的毒理学研究常常涉及单个化合物的暴露,并且是化合物水

平显著高于相当于环境剂量的短期暴露。与此相反, Eustache等[EHP 117:1272 (2009)]评价了从妊娠期到成年期施加给雄性大鼠的两种化合物的生殖效应:金雀异黄酮(一种大豆食品中富含的雌激素异黄酮)和乙烯菌核利(一种抗雄杀真菌剂,是一种常见的食品污染物)。在未暴露的雄性大鼠和暴露于一种或同时暴露于两种低剂量(1 mg/kg/day)或较高剂量(10 mg/kg/day金雀异黄酮或30 mg/kg/day乙烯菌核利)化合物的大鼠中,比较了生殖毒理学的终点和睾丸mRNA表达特征。在低剂量的混合暴露或只暴露于高剂量的乙烯菌核利的大鼠中发现的效应最显著,包括精子数量减少、精子活动指标下降、幼仔大小减小、着床后流产增加以及睾丸mRNA表达特征改变。作者总结认为,终身持续暴露于与高饮食摄入量(但只是可能)相当的金雀异黄酮并伴随相对低剂量的乙烯菌核利,可能会影响雄性的生殖道和生育力。

人群中持久性有机污染物的半衰期

人们已经使用横断面生物监测数据的回顾性分析来估计持久性有机污染物(POPs)的长期趋势,例如随时间的平均水平可以用对数线性回归拟合,以生成横断面趋势资料(CSTD),包括CSTD得出的半衰期。Ritter等[EHP 117:1280 (2009)]建立并应用一种多个体药代动力学模型去阐明CSTD得出的人类清除半衰期的解释,并利用禁令后收集的数据估计了这些指标。通过把二氯二苯基三氯乙烷(DDT)作为一个研究案例,作者阐释了使用CSTD和总饮食暴露数据估计在环境暴露状况下的POPs清除的动力学指标,他们建议使用禁令后监测策略的前瞻性研究,对年轻人群的CSTD进行抽样,以更好地对暴露和清除趋势进行精确和有效的估计。

[参见“科学文摘”; EHP 117:A359 (2009)]

心率变异性和对浓缩大气颗粒物、臭氧的血压反应

人们已经把大气颗粒物暴露和心率变异性(HRV)下降(自律性的一个替代指标)联系在一起。Fakhri等[EHP 117:1287 (2009)]在一个交叉研究中分析了这样一种假设,即同时暴露于臭氧可能会改变这些效应。这个研究比较了50个研究对象(19~48岁)的HRV指标和血压反应,他们分别暴露于2小时的过滤空气、浓缩大气颗粒物(CAPs, 平均浓度 $121.6 \pm 48.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$)、臭氧(平均浓度 $113.9 \pm 6.6 \text{ ppb}$)和CAPs与臭氧混合物。作者报告说,HRV指标的改变在所有暴露中大致相当,但是对CAPs与臭氧混合物的暴露和舒张压的升高有关联,这在单独暴露于CAPs或臭氧中没有发现。此外,他们发现CAP浓度与

HRV指标间的负剂量反应关系的证据,这一证据只有在同时暴露于臭氧时才明显。作者总结认为,这表明需要在弱势群体中研究CAPs和臭氧的联合效应。

人类镉毒代动力学的变异性

近来的证据提示,在以前认为是安全的水平下镉也可以引起不良健康效应。然而,饮食摄入(不吸烟者中镉的主要来源)和尿镉浓度(身体镉负担的替代指标)之间的关系仍未被充分了解。Amzal等[EHP 117:1293 (2009)]分析了来自于一个基于人群样本的纵向资料,这一样本是680名不吸烟的瑞典中年妇女。他们根据一房室毒代动力学(TK)模型和基于八房室的生理学TK(PBTK)模型,比较了观察到的和预测的由于饮食产生的尿镉浓度。此外,他们估计了个体间镉TK的变异性,和人群中对应于事先确定的尿镉浓度的饮食摄入量分布。作者报告说,一房室模型可以充分描述人群变异性,并把摄入与尿镉浓度联系在一起,而且这些结果对于模型假设的改变通常很稳健。基于这一模型的镉半衰期是11.6年[95%可信区间(CI), 10.1~14.7年],总体标准差是3.0年(95% CI, 2.5~4.0年)。

长期空气污染与炎症

高敏感性C反应蛋白(hs-CRP)和纤维蛋白原是系统炎症的标志物,人们已经把它们和心血管疾病联系在一起,并认为它们是长期空气污染暴露后继发的动脉硬化症的媒介。Hoffman等[EHP 117:1302 (2009)]使用来自于一个基于人群的队列研究的基线数据,这一研究是在德国西部一个高度工业化的地区进行的,他们估计了血浆hs-CRP、纤维蛋白原与居住地距主要公路的接近度、年平均细颗粒物水平[空气动力学直径 $\leq 2.5 \mu\text{m}$ ($\text{PM}_{2.5}$)]之间的关联。年平均 $\text{PM}_{2.5}$ 暴露相差 $3.91 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (相当于十分位数间距)与男性中($n=1752$)hs-CRP增加23.9%[95%可信区间(CI), 4.1~47.4%]、纤维蛋白原增加3.9%(95%CI, 0.3~7.7%)有关联。然而,在女性中($n=1716$)没有观察到与 $\text{PM}_{2.5}$ 的关联,在男性和女性中都没有观察到与距离主要公路接近度的关联。

儿童健康

铅暴露最易感的年龄

目前的筛查措施主要是针对2岁时的血铅(BPb)水平,这时儿童期的BPb水平通常达到峰值。近来的证据提示,在较大的儿童中,BPb

水平是更强的IQ预测因子;但是连续BPb测量间的共线性妨碍了分析。Hornung等[EHP 117:1309 (2009)]在397个儿童中把6岁时的IQ构建为6岁时BPb与2岁时BPb比值的函数,并校正了儿童期的平均BPb水平和其他潜在的混杂因素。作者报告说,高比值(与6岁BPb相对于2岁BPb较高一致)与IQ呈负相关,但是3岁、4岁BPb与2岁BPb比值不与IQ相关。此外,他们报告说,在250名研究对象中,6岁:2岁BPb比值预测了19~24岁时的犯罪被捕。作者总结认为,和较幼的年龄相比,6岁时的BPb可能对认知和行为发展有更强的影响,并建议应该把BPb纳入学龄儿童认知和行为问题的诊断评价中。

[参见“科学文摘”; EHP 117:A358 (2009)]

母亲苯暴露与胎儿发育

怀孕期间暴露于交通相关的空气污染已经与胎儿发育下降联系在一起,但是使用固定的大气监测指标去确定暴露可能会限制暴露分类的精确性。Slama等[EHP 117:1313 (2009)]使用个人的空气样本去测量怀孕27周时苯(作为交通相关空气污染的一种标志物)暴露,这些样本来自于271名不吸烟妇女,她们是在2005~2006年的一个研究中从2个法国产科医院中征募的。作者报告说,中位苯暴露是 $1.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (第5第95百分位数分别是 $0.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 和 $7.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$),苯暴露与经怀孕年龄校正后的出生体重和平均头围呈负向关联。

交通相关的空气污染和出生体重

产前暴露于空气污染已经与不良出生结果联系地一些,但是各个研究的结果并不一致,而且暴露的分类常常有错误。Aguilera等[EHP 117:1322 (2009)]在来自INMA(环境和儿童期)Sabadell队列的570名新生儿中估计了出生体重与产前暴露于二氧化氮和芳香烃[苯、甲苯、乙基苯、*m/p*-二甲苯和*o*-二甲苯(BTEX)]之间的关联。他们使用经时间校正的土地利用回归模型(该模型考虑到了怀孕期间居住地的改变),对总体和分期的暴露水平进行了估计。从研究人群总体来说,没有哪一种暴露与出生体重有关联;但是在每天呆在非住宅的户外环境中少于2小时的妇女中,出生体重与BTEX暴露水平呈负向关联。作者认为这些结果为交通相关的空气污染物对出生结果的不良影响添加了新的证据,强调需要在估计暴露时考虑到怀孕期间的时-活动方式。